

BEEINFLUSSUNG DER LUNGENFUNKTION
DURCH KALTE UND WARME ULTRASCHALL-AEROSOLE

Hans-Joachim Does

1973

Das Institut für Geschichte der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. J. Frey

MITTEILUNG DER UNIVERSITÄT ZUR KUNST UND
WISSENSCHAFT

WISSENSCHAFTLICHE VERHANDLUNGEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Anaesthesiologie der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. R. Frey

BEEINFLUSSUNG DER LUNGENFUNKTION DURCH KALTE UND
WARME ULTRASCHALL-AEROSOLE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahn-
heilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät Mainz

vorgelegt von
HANS-JOACHIM DOES

aus
Bad Kreuznach

Mainz 1973

Dekan : Professor Dr. R. Wolf
Referant : Professor Dr. M. Halmagyi
Korreferent : Professor Dr. H. U. Gerbershagen



Tag der mündlichen Prüfung: 12. 12. 73

Gesamtherstellung:



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN · AM KAPELLECHEN 1

TELEFON 06132/5711

INHALTSVERZEICHNIS

<u>EINLEITUNG</u>	Seite	1 - 4
<u>FRAGESTELLUNG</u>	"	5
<u>METHODIK :</u>		
1. Untersuchungsgruppen	"	6
2. Meßgrößen und Untersuchungsmethoden	"	6 - 8
3. Untersuchungsanordnung	"	8 - 10
4. Statistische Untersuchungsmethoden	"	10
<u>ERGEBNISSE</u>		
1.a <u>Tabellen der Gruppe I</u> :	"	11 - 12
(Tab. 1-6)		
b <u>Tabellen der Gruppe II</u> :	"	12
(Tab. 7)		
c <u>Tabellen der Gruppe III</u> :	"	12
(Tab. 8)		
2.a <u>Abbildungen der Gruppe I</u> :	"	12 - 13
(Abb. 1-6)		
b <u>Abbildungen der Gruppe II</u> :	"	14
(Abb. 7 und 8)		
c <u>Abbildungen der Gruppe III</u> :	"	14
(Abb. 9 und 10)		

DISKUSSION :

1. Beeinflussung der Lungenfunktion durch
Ultraschall-Aerosole " 19 - 20
2. Vorteile eines Warmen Ultraschall-
Aerosols " 20 - 22
- 3.a. Mögliche Wirkungsweisen der Ultra-
schall-Aerosole " 23 - 24
- b. Verwendung von Atropin bei der
Ultraschall-Inhalationstherapie " 24 - 26
4. Effekte anderer inhalierbarer
Substanzen " 26 - 29
5. Ultraschall-Aerosole mit Orciprenalin-
Zusatz " 29 - 32
6. Veränderlichkeit anderer Lungen-
funktionsgrößen " 32 - 33
7. Bedeutung des Alupent-Dosier-Aerosols
bei der Ultraschall-Inhalationstherapie " 34 - 35
8. Schlußfolgerungen " 35 - 38

Zusammenfassung " 39 - 40

Tabellen " 41 - 48

Abbildungen " 49 - 58

Literaturverzeichnis

EINLEITUNG

Die Entdeckung des Ultraschalls geht auf KÖNIG (31) und EDELMANN (16) zurück. Diese Autoren prägten um die Jahrhundertwende den Begriff der unhörbaren Töne.

1917 schreibt RALEIGH (53), dass die Beschallung von Flüssigkeiten hohe Energiekonzentrationen und Hohlraumbildung auslöst. Im Jahre 1927 waren WOOD und LOOMIS (62) die ersten, die eine Bildung von Nebeln über mit Ultraschallwellen behandelten Flüssigkeiten beobachteten.

CLAUS (8) konstruierte 1935 ein "Zerstäubungsgerät für Ultraschallwellen".

Die für die Ultraschallzerstäubung wesentlichen Feststellungen sind letztlich SÖLLNER (56) zu verdanken. Seine Untersuchungen führten endlich zur Anwendung der Ultraschall-Aerosole in der Medizin. SÖLLNER (56) bewies, dass es sich bei der Ultraschall-Verneblung nicht um thermische Effekte, sondern um eine "echte" Nebelbildung handelt. Seit dieser Zeit finden die Ultraschall-Aerosole in der klinischen Inhalationstherapie ihre feste Verwendung. Ultraschall-Vernebler erzeugen einen feinen homogenen Nebel. Dadurch wird das Einatmen großer Feuchtigkeitsmengen möglich.

Die intensive Luftanfeuchtung mit einem solchen Nebel ist indiziert:

1. zur Anfeuchtung der Luft oder therapeutischer Gase, die die Anfeuchtungsmechanismen des Nasenrachenraumes umgehen.
2. zum Einbringen von feinverteilten Wasserpartikeln in die Atemwege. Das Aerosol bewirkt Verflüssigung und Mobilisierung von Sekreten und eine Verhinderung der Schleimhaut austrocknung im entzündlich oder ödematös veränderten Respirationstrakt.

Die Ultraschall-Aerosoltherapie wird bei zahlreichen restriktiven und obstruktiven Lungenerkrankungen angewendet (29). Klinische Untersuchungen an Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen (60) und chronischen obstruktiven Ventilationsstörungen (1;7), die Ultraschall-Aerosolen über lange Zeit ausgesetzt waren, zeigten, dass als Folge dieser Therapie Bronchokonstriktion und zu große Flüssigkeitsansammlungen in den Atemwegen auftreten können. MODELL et al (39; 40) wiesen die gleichen Effekte der Ultraschall-Aerosole an Tieren nach. Komplikationen wie z.B. Störungen des Wasser- und Wärmehaushaltes im Kindesalter, Lungenüberwässerung, pulmonale Infektionen und vermehrte Pseudomonas- Pneumonien

können durch sachgerechte Anwendung und Beachtung steriler Kautelen verhindert werden.

Partikel in der Größenordnung wie sie Ultraschall-Vernebler erzeugen (24) werden hauptsächlich in den tieferen Lungenwesen abgelagert. Das Einatmen von Ultraschall-Aerosolen verursacht häufig Husten. Der Hustenanfall wird durch eine Irritation der unteren Luftwege ausgelöst.

CHENEY und BUTLER (7) untersuchten Lungengesunde und Patienten mit chronischer Bronchitis - ohne erhöhte Resistenzwerte - und fanden nach 15 minütiger Inhalation von Ultraschall-Aerosolen bei den Patienten eine signifikante Zunahme des Atemwegswiderstandes. Bei den lungengesunden Probanden wurde keine wesentliche Veränderung nachgewiesen. Ultraschallvernebelte isotonische Kochsalzlösung erhöhte die Resistance mehr als halbnormale Kochsalzlösung oder destilliertes Wasser.

PICKROTH (50) beschreibt eine labormäßige Apparatur zur Erwärmung des Ultraschall-Aerosols. Er erzielt eine zusätzliche Wirkung auf die Schleimhäute, indem er eine Warmluftbehandlung der Atemwege (trockenfeucht) wahlweise bei der Beatmung mit Ultraschall-Aerosolen durchführt.

Durch die Untersuchungen von CHENEY und BUTLER (7) ist bekannt, dass die Inhalation von Ultraschall-Aerosolen bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen eine Erhöhung der Resistance bewirkt und teilweise Bronchialspasmen auslöst. Beide Autoren registrierten sowohl bei Lungengesunden wie auch bei Patienten starken Husten, der während der Ultraschall-Aerosol-Inhalation auftrat.

Umfangreiche Untersuchungen mit Ultraschall-Aerosolen wurden bisher fast ausschließlich an Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen durchgeführt. Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen, ähnliche Aussagen über den Einfluß von Ultraschall-Aerosolen bei Lungengesunden machen zu können.

FRAGESTELLUNG

In der vorliegenden Untersuchung soll der Einfluß von kaltem und warmen Ultraschall-Aerosol auf einige Lungenfunktionsgrößen von Lungengesunden bestimmt werden:

1. Atemwegswiderstand,
2. intrathorakales Gasvolumen,
3. funktionelle Residualluftkapazität,
4. relative Sekundenkapazität,
5. maximale in- und expiratorische Atemstromstärke
und
6. Helium-Einmischzeit.

Weiterhin soll geklärt werden, wie ein geringer Bronchodilatatorzusatz zum Verneblungswasser (1mg Orciprenalin auf 500 ml destilliertes Wasser) diese Lungenfunktionsparameter beeinflußt.

METHODIK

Eigene Untersuchungen

1. Untersuchungsgruppe

Insgesamt wurden drei Probandengruppen untersucht. Die Gruppe I bestand aus acht männlichen Personen, ohne nachweisbare kardiopulmonale Erkrankung.

Die Gruppe II umfaßte vier Probanden, während sich die Gruppe III aus zwei Probanden zusammensetzte.

2. Meßgrößen und Untersuchungsmethoden

Bei allen drei Gruppen wurden in einer Kontrollmessung folgende Lungenfunktionsgrößen gemessen und errechnet:

- a. Atemwegswiderstand (=Resistance)
- b. intrathorakales Gasvolumen
- c. Produkt aus Atemwegswiderstand und intrathorakalem Gasvolumen (=korrigierter Atemwegswiderstand)
- d. funktionelle Residualluftkapazität
- e. relative Sekundenkapazität
- f. maximale in- und expiratorische Atemstromstärke
- g. Helium-Einmischzeit (als Maß der ventilatorischen Verteilung).

Vitalkapazität, Ein-Senkungswert, maximale in- und expiratorische Atemstromstärke wurden pneumotachographisch bestimmt. Den Atemwegswiderstand und das intrathorakale Gasvolumen ermittelten wir nach der Methode von DUBOIS, BOTELHO und COMROE (13) in einem volumenkonstanten Ganzkörperplethysmographen (Fa. Jäger, Würzburg).

Der Wert des Atemwegswiderstandes hängt von der Größe des intrathorakalen Gasvolumens ab. Wenn Resistancewerte miteinander verglichen werden sollen, muß eine Korrektur eingeführt werden. Da das Produkt aus $R \times \text{IGV}$ annähernd konstant ist (34), zeigen Vergrößerungen dieses Wertes bei unverändertem Gasvolumen eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes an. Diese Annahme ist gültig, solange sich die Lungencompliance nicht verändert. BUTLER et al. (6) stellten fest, dass eine Änderung der Lungencompliance das Verhältnis von Lungenvolumen zum reziproken Wert der Resistance (Conductance) verändere.

Zur Messung der Helium-Einmischzeit und der funktionellen Residualluftkapazität wurde ein Heliumanalysator mit einem angeschlossenen Universal-Spirometer benutzt (Fa. Godart, Bremen).

Der Ultraschall-Nebel wurde mit Hilfe eines Monaghan Ultraschallverneblers 670 erzeugt. Das Gerät wurde so

eingestellt, dass pro Minute 2,7 ml destilliertes Wasser vernebelt wurden. Die Einatmung erfolgte über ein T-Stück am Ende des Verneblerschlauches.

3. Untersuchungsanordnungen

Die Probanden der Gruppe I inhalierten nach den Kontrollmessungen 15 Minuten ein Ultraschall-Aerosol. Nach beendeter Einatmung wurden sämtliche Parameter erneut bestimmt. Jeder Proband inhalierte insgesamt viermal:

- a. 15 minütige Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol - destilliertes Wasser.
- b. 15 minütige Inhalation von warmen Ultraschall-Aerosol - destilliertes Wasser.
- c. 15 minütige Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol - destilliertes Wasser und Orciprenalin (1:500 000).
- d. 15 minütige Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol - destilliertes Wasser und Orciprenalin (1:500 000).

Bei den Probanden der Gruppe II erfolgte nach der Kontrollbestimmung der erwähnten Meßgrößen eine zweimalige Inhalation von Alupent-Dosier-Aerosol (Fa. Boehringer, Ingelheim; Applikation nach Vorschrift).

Darauf erfolgte erneut die Bestimmung des intrathorakalen Gasvolumens und des Atemwegswiderstandes. Nach 15-minütiger Einatmung von kaltem bzw. warmem Ultraschall-Aerosol wurden sämtliche Messungen wiederholt.

Die zwei Probanden der Gruppe III erhielten an je zwei gesonderten Untersuchungstagen nach den Kontrollmessungen 2,0 mg Atropin intramuskulär injiziert. 15 Minuten nach der Injektion wurden intrathorakales Gasvolumen und Atemwegswiderstand erneut bestimmt. Danach wurde 15 Minuten lang kaltes bzw. warmes Ultraschall-Aerosol ohne Orciprenalin-Zusatz (Alupent^R) geatmet und alle erwähnten Lungenfunktionsgrößen nochmals ermittelt.

Alle Untersuchungen wurden morgens an aufeinander folgenden Tagen in randomisierter Reihenfolge durchgeführt.

Warmes Ultraschall-Aerosol erhielten wir, indem der Verneblerschlauch durch ein Warmwasserbad geleitet wurde, dessen Temperatur durch einen Thermostaten reguliert wurde. Die Temperatur des austretenden Nebels wurde vor jeder Untersuchung mit einer elektrischen Temperaturreißsonde kontrolliert und im Bereich von 36,8 - 37,2⁰ gehalten. Ebenfalls vor jeder Untersuchung

wurde die Temperatur des kalten Ultraschall-Aerosols gemessen und registriert; sie schwankte in allen Fällen zwischen 22 und 24⁰.

4. Statistische Untersuchungsmethoden

Zur statistischen Auswertung wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der untersuchten Meßgrößen der Probanden der Gruppe I bestimmt.

Zur Ermittlung des Signifikanzniveaus, das statistisch auffällige oder wesentliche Veränderungen der einzelnen Parameter durch die verschiedenen Ultraschall-Aerosole anzeigt, wurde der t-Test für verbundenen Stichproben durchgeführt.

ERGEBNISSE

1 a. Tabellen der Gruppe I :

In Tabellen 1 und 2 sind die Ergebnisse der acht Probanden der Gruppe I vor und nach Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol ohne (Tab. 1 s.S. 41) und mit Orciprenalin-Zusatz (Tab. 2 s.S. 42) zusammengestellt. Die zweite Spalte gibt die Resultate unter der Einwirkung des jeweiligen Aerosols wieder.

In Tabelle 3 (s.S. 43) stehen die Meßwerte der gleichen Gruppe vor und nach der Einatmung von warmem Ultraschall-Aerosol. Tabelle 4 (s.S. 44) zeigt die Kontrollwerte und die Meßwerte, die sich durch die Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol mit Orciprenalin-Zusatz ergaben.

Tabelle 5 (s.S. 45) enthält die Mittelwerte, die Standardabweichungen sowie die zugehörigen t-Werte und entsprechenden Signifikanzniveaus für die Resistance und das intrathorakale Gasvolumen der Gruppe I.

In Tabelle 6 (s.S. 46) sind die gleichen Parameter für das Produkt aus $R \times \text{IGV}$ und die funktionelle Residualluftkapazität dieser Gruppe zusammengestellt. Bei den Mittelwerten und den Standardabweichungen sind sowohl die Kontrollmessungen als auch die Messungen nach Inhalation

der vier verschiedenen Aerosole berücksichtigt. t-Wert und das entsprechende Signifikanzniveau erläutern die Veränderungen der einzelnen Größen unter dem Einfluß verschiedener Aerosole.

b. Tabellen der Gruppe II :

Die Resultate der Probanden der Gruppe II, die nach den Kontrollmessungen zweimal Alupent-Dosier-Aerosol einatmeten (0,75 mg pro Inhalation), sind in Tabelle 7 (s.S. 47) zu sehen. In dieser Tabelle sind die Werte vor und nach der Einwirkung von kaltem und warmem Ultraschall-Aerosol aufgeführt. In der mittleren Spalte stehen die Daten, die nach Anwendung des Dosier-Aerosols gemessen wurden.

c. Tabellen der Gruppe III :

Tabelle 8 (s.S. 48) gibt die Ergebnisse der beiden Probanden der Gruppe III wieder. Bei ihnen folgte der Injektion von Atropin das Einatmen von kaltem bzw. warmem Ultraschall-Aerosol.

2 a. Abbildungen der Gruppe I :

In Abbildung 1 (s.S. 49) sind die Mittelwerte für Atemwegswiderstand, das intrathorakale Gasvolumen und den korrigierten Atemwegswiderstand der Gruppe I graphisch dargestellt. Es sind die Mittelwerte vor und nach Einatmen.

von kaltem Ultraschall-Aerosol mit und ohne Orciprenalin-Zusatz sowie die Standardabweichungen eingezeichnet.

Abbildung 2 (s.S. 50) zeigt die entsprechenden Werte der gleichen Gruppe vor und nach Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol ohne und mit Orciprenalin-Zusatz.

In Abbildung 3 (s.S. 51) ist das Verhalten der Resistance-Werte der Gruppe I dargestellt. Die Abbildung verdeutlicht die Änderung der Kontrollwerte durch den Einfluß von kaltem Ultraschall-Aerosol sowie kaltem Ultraschall-Aerosol mit Orciprenalin-Zusatz.

In Abbildung 4 (s.S. 52) sind die Resistance-Werte dieser Gruppe und deren Reaktion auf warmes Ultraschall-Aerosol mit und ohne Medikamentenzusatz zu sehen.

Aus Abbildung 5 (s.S. 53) ist zu ersehen, wie sich das Produkt aus $R \times IGV$ unter der Einwirkung von kaltem Ultraschall-Aerosol mit und ohne Orciprenalin-Zusatz bei den gleichen Probanden verändert hat.

Abbildung 6 (s.S. 54) veranschaulicht die Wirkung von warmem Ultraschall-Aerosol ohne und mit Orciprenalin-Zusatz auf die gleiche Größe der Gruppe I.

b. Abbildungen der Gruppe II :

Die Effekte von Alupent-Dosier-Aerosol und anschließender Inhalation kalten und warmen Ultraschall-Aerosols auf den Atemwegswiderstand der vier Probanden der Gruppe II sind in Abbildung 7 (s.S. 55) erfaßt.

In Abbildung 8 (s.S. 56) findet sich die Änderung des Produktes aus $R \times IGV$ der gleichen Gruppe unter den Inhalationsbedingungen der Abbildung 7 .

c. Abbildungen der Gruppe III :

Aus Abbildung 9 (s.S. 57) ist das Verhalten des Atemwegswiderstandes und aus Abbildung 10 (s.S. 58) das des korrigierten Atemwegswiderstandes bei den zwei Probanden der Gruppe III unter dem Einfluß von 2,0 mg Atropin und anschließender Einatmung von kaltem bzw. warmem Ultraschall-Aerosol ersichtlich.

3. Erläuterung der Meßergebnisse :

Bei der Inhalation aller kaltvernebelter Ultraschall-Aerosole trat bei allen Untersuchten anfangs starker Husten auf, der sich allerdings im Laufe der 15 minütigen Einatmung milderte. Beim Atmen warmvernebelter Ultraschall-Aerosole trat von Anfang an bei allen Untersuchten nur geringer Husten auf.

Nur zwei der Untersuchten hatten anfängliche Schwierigkeiten den feucht-warmen Nebel zu inhalieren. Einen Unterschied in der Intensität der Hustenanfälle während der Einatmung von Ultraschall-Aerosolen mit oder ohne Orciprenalin-Zusatz konnte keiner der Probanden angeben.

Bei den Probanden der Gruppe I konnten wir keine signifikanten Unterschiede von :

1. maximaler in- und expiratorischer Atemstromstärke,
2. ventilatorischer Verteilung,
3. relativer Sekundenkapazität,
4. funktioneller Residualluftkapazität und
5. arterieller Blutgas- und Säure-Basen-Haushalts-
werte

feststellen. Dies gilt sowohl für die Inhalation von kaltem als auch von warmem Ultraschall-Aerosol mit und ohne Orciprenalin-Zusatz.

Der mittlere Kontrollwert für den Atemwegswiderstand der Probanden der Gruppe I vergrößerte sich nach der Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol signifikant ($p < 0,01$). Nach Einatmen von warmem Ultraschall-Aerosol stieg der mittlere Kontrollwert für die Resistance dieser Gruppe auffällig an ($p < 0,05$).

Der Orciprenalin-Zusatz zum kalternebelten Ultraschall-Aerosol bewirkte eine deutliche Erniedrigung des Atemwegswiderstandes der gleichen Gruppe ($p < 0,01$). Der warme Ultraschall-Nebel mit Orciprenalin-Zusatz erzeugte eine auffällige Verminderung des Atemwegswiderstandes dieser Gruppe ($p < 0,05$).

Das intrathorakale Gasvolumen der Gruppe I blieb für drei Untersuchungsbedingungen unverändert. Nach der Inhalation kalten Ultraschall-Aerosols mit Orciprenalin-Zusatz ergab sich für den mittleren Kontrollwert dieser Größe eine wesentliche Erniedrigung ($p < 0,01$).

Das Produkt aus $R \times IGV$ erhöhte sich nach Kaltwasser-Verneblung signifikant ($p < 0,01$) und nach Einatmung von warmem Ultraschall-Aerosol auffällig ($p < 0,05$).

Unter dem Einfluß des inhalierten kalten Ultraschall-Aerosols mit Medikamentenzusatz wurde das Produkt aus $R \times IGV$ deutlich verringert ($p < 0,01$). Das orcipre-

nalinhaltige warme Ultraschall-Aerosol bewirkte bei dieser Gruppe eine wesentliche Erniedrigung des korrigierten Atemwegswiderstandes ($p < 0,01$).

Nur beim Einatmen kalten Ultraschall-Aerosols ohne Orciprenalin war eine Verminderung des Wertes der funktionellen Residualluftkapazität zu erkennen ($p < 0,05$).

In der Untersuchungsgruppe II veränderten sich nur die Meßwerte des Atemwegswiderstandes und des Produktes aus $R \times$ IGV. Beide Größen wurden sowohl durch das Inhalieren kalten als auch warmen Ultraschall-Aerosols beeinflusst. Bei jedem der vier Probanden fiel nach der Anwendung des Alupent-Dosier-Aerosols eine Erniedrigung der Resistance-Werte und der Werte des Produktes aus $R \times$ IGV gegenüber den Kontrollwerten auf. Die anschließende Einwirkung kalten bzw. warmen Ultraschall-Aerosols verursachte bei allen eine Erhöhung von Atemwegswiderstand und korrigierter Resistance. Der Anstieg beider Meßgrößen wurde durch das vorher inhalierte Dosier-Aerosol nicht unterdrückt.

Die Untersuchungen mit den Probanden der Gruppe III zeigten, dass Atropin eine durch das Ultraschall-Aerosol bedingte Zunahme von Resistance und dem Produkt aus

R x IGV nicht verhindern konnte. Auf die Kontrollmessungen bezogen sanken die Werte des Atemwegswiderstandes und der korrigierten Resistance nach der Injektion von Atropin. Die darauf folgende Inhalation von kaltem ebenso wie warmem Ultraschall-Aerosol bewirkte eine Erhöhung beider Lungenfunktionsgrößen gegenüber den Meßwerten nach der Injektion.

D I S K U S S I O N

1. Beeinflussung der Lungenfunktion durch Ultraschall-Aerosole.

Aus unseren Untersuchungen geht deutlich hervor, dass die Resistance von lungengesunden männlichen Personen unter dem Einfluß von Ultraschall-Aerosolen ansteigt. Diese Tatsache ist auf eine durch das Aerosol induzierte Bronchokonstriktion zurückzuführen. Wie die Studien von CHENEY und BUTLER (7) zeigen, läßt sich dieser Effekt durch die vorherige Gabe eines Bronchodilatators unterdrücken oder durch dessen Zusatz zum zu vernebelnden Wasser direkt rückgängig machen.

CHENEY und BUTLER (7) führen die Erhöhungen der korrigierten Resistance nach Inhalation ultraschallvernebelten Wassers auf einen gesteigerten Tonus der Bronchiolenmuskulatur zurück.

Bei allen Untersuchungen ohne Bronchodilatatorzusatz trat eine durch Bronchokonstriktion verursachte Erhöhung der Resistance und des Produktes aus $R \times IGV$ auf.

Weiterhin war bei allen durchgeführten Untersuchungen auffallend, dass der jeweils aufgetretene Husten nicht mit einer Zunahme des korrigierten Atemwegswiderstandes korrelierte. Die Hustenanfälle bei Gruppe I waren unter

allen Untersuchungsbedingungen die gleichen. Nach der Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol äußerten die Probanden ein subjektiv angenehmeres Empfinden.

Nach CHENEY und BUTLER (7) bewirkt der Husten eine Verminderung der großen Menge eingeatmeten Aerosols, die hauptsächlich in den tieferen Atemwegen abgelagert wird. STEVENS und ALBREGT (58) fanden in Hundeversuchen eine deutlich vermehrte Ansammlung von Feuchtigkeit in den tieferen Lungengebieten, wenn sie die Tiere ultraschallvernebeltes Wasser inhalieren ließen.

2. Vorteile eines warmen Ultraschall-Aerosols.

Die Veränderung der Resistance und des korrigierten Atemwegswiderstandes nach der Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol ließ eine signifikante Abweichung vom Kontrollwert erkennen. Nach dem Einatmen warmen Ultraschall-Nebels waren die Veränderungen nur noch statistisch auffällig. Dieses Verhalten könnte darauf hinweisen, dass warme Ultraschall-Aerosole einen statistisch geringer faßbaren Einfluß auf diese Lungenfunktionsgrößen ausüben als kalte Aerosole.

Durch die Anwärmung des Aerosols entfällt der Kältereiz auf die Schleimhaut des Atemtraktes. Da sich unsere

Untersuchungen nur auf gesunde Personen beziehen, ist zu erwarten, dass die Ultraschall-Aerosole auf die Lungenfunktionsgrößen von Patienten mit obstruktivem Lungenleiden einen viel größeren Einfluß ausüben. CHENEY und BUTLER (7) beschreiben diese Auswirkungen. Im Gegensatz zu deren Untersuchungen war bei unseren Probanden der Gruppe I nach Einatmen von kaltem wie auch warmen Ultraschall-Aerosol eine deutliche Erhöhung von Resistance und korrigiertem Atemwegswiderstand festzustellen.

Die Nachteile einer kalten Aerosolinhalation sind weitgehend bekannt. An erster Stelle steht der Hustenreiz, der auch durch ein erwärmtes Ultraschall-Aerosol hervorgerufen werden kann. Der Kälteeinfluß vermag bei Patienten Reflexe auszulösen, die sich in Form von Bronchialen-Spasmen und Gefäßverengung zeigen, VALI (61) schildert, wie allein durch den Einfluß kalter Luft bei Lungenkranken ein reflexmäßig langsames und oberflächliches Atmen auftrat. Die oberflächliche spatistische Atmung wurde nur durch wenige tiefere Atemzüge vom Typ CHEYNE-STOKES unterbrochen, um den Sauerstoffmangel zu beheben und den Kohlendioxyd-Überschuß zu verringern. An gleicher Stelle

hält VALI (61) die Erwärmung eines Aerosols für einen wichtigen Gesichtspunkt bei der Inhalationstherapie von Patienten und bezeichnet diesen als die "physiologisch-physikalische Heilwirkung" der Wärme.

Durch die Erwärmung wird die Krampfbereitschaft der Bronchien verringert und die Selbstreinigung der Atemwege gefördert. Dadurch ergibt sich für Patienten eine leichtere Expektoration und eine Förderung der peribronchialen Gewebsdurchblutung durch die Entleerung der Schleimdrüsen (27).

Für unsere Untersuchungen mit warmen Ultraschall-Aerosolen wählten wir Temperaturen zwischen 36° und 38° . Ähnlich gibt VALI (61) Temperaturen von $38 - 40^{\circ}$ an, die bei subakuten und chronischen Fällen von den Patienten am angenehmsten empfunden wurden.

Diese Erläuterungen sprechen für einen Vorteil des erwärmten Aerosols gegenüber dem kalten. Er genügt jedoch nicht, den unerwünschten Effekt eines Ultraschall-Aerosols zu verhindern. Bei Patienten kann das im schlimmsten Fall zu einem Bronchospasmus führen.

3.a. Mögliche Wirkungsweise der Ultraschall-Aerosole.

CHENEY und BUTLER (7) glauben die Veränderungen von R x IGV könnten ebenso durch ein Schleimhautödem oder eine lokale Schleimhautirritation unter der Einwirkung des Ultraschall-Aerosols hervorgerufen werden. Als weitere Möglichkeit benennen beide einen erhöhten bronchialen Muskeltonus, der sich bis hin zu Bronchiolenspasmen manifestieren kann. Das patho-physiologische Geschehen eines solchen Spasmus wird in erster Linie reflektorisch ausgelöst (4; 19; 42; 55).

Nach STROWING (59) ist hierbei die Funktion des N. vagus ausschlaggebend. Zur Klärung der Ursachen eines Bronchospasmus ist das Wissen um die parasympathikomimetische Wirkung von Pharmaka (26; 33; 63) notwendig. Weitere auslösende Faktoren sind die Reaktion des Organismus auf Histamin (59) und die Folge lokaler Schleimhautirritationen durch mechanische, chemische, toxische und allergische Reize. Die Effekte der Ultraschall-Aerosole sind den mechanischen Einflüssen beizuordnen.

Durch den Krampf der Bronchiolenmuskulatur, die Gefäßerweiterung und das Schleimhautödem entstehen Stenosierungen der kleinen Bronchien, die

eine Erhöhung des Strömungswiderstandes veranlassen. Die Folge sind Turbulenz und ungleichmäßige Belüftung und Blähung der Lunge.

Als Ursache für derartige bronchospastische Zustände führt STROWING (59) zuerst das prädisponierende Asthma bronchiale an. Allergische Disposition zur Erkrankungen des Respirationstraktes, flache Narkose, Klima und Angst können ebenso einen Spasmus verursachen. Direkt auslösende Faktoren können Reizung reflexogener Zonen, Reizung des Atemtraktes und Pharmaka sein.

b. Verwendung von Atropin bei der Ultraschall-Inhalationstherapie.

Sollte der Reiz des Ultraschall-Aerosols über den N. vagus wirken, so müßte der Einfluß von intakten parasympathischen Bahnen abhängen. Wie unsere Atropinuntersuchungen jedoch zeigten, scheint die Wirkung des Aerosols unabhängig von solchen Bahnen zu sein.

Die intramuskuläre Gabe von 2,0 mg Atropin konnte wahrscheinlich nicht alle parasympathischen Bahnen ausschalten. Die Bronchodilatation bewirkte bei den anschließenden Messungen eine Senkung von

Resistance und korrigiertem Atemwegswiderstand. Ein Anstieg dieser Parameter nach Inhalation von kaltem bzw. warmem Ultraschall-Aerosol konnte durch die Atropin-Injektion nicht unterdrückt werden.

Parasympathisch ausgelöste Verengerungen der Bronchien können zumeist durch die Gabe von Atropin verhindert werden. NADEL (44) zeigte z.B., dass Atropin (1,2 mg subkutan) eine Kohlenstaub-induzierte Bronchokonstriktion blockieren kann. Er verstand es auch eine bei Katzen durch mechanische Reize des Larynx hervorgerufene Bronchokonstriktion durch Unterbindung der oberen Larynxnerven zu unterdrücken.

Nach der Injektion von 1 ml/kg frischen oder salzigen Wassers in die Trachea von anaesthetisierten Schafen fanden COLEBATCH und HALMAGYI (9) eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes, die durch Vagotomie oder Gabe von Atropin beseitigt werden konnte.

Nach ULMER (60) ist die bronchodilatatorische Wirkung von Atropin ebenso ausgeprägt wie nach Einnahme von Orciprenalin.

Auch die Atropin-Untersuchungen zeigten, dass in Kombination mit der Wärme der Effekt des Ultra-

schall-Aerosols auf Resistance und das Produkt aus R x IGV gegenüber kaltem Aerosol gemildert wurde. Trotz warmen Aerosols und vorheriger Atropin-Gabe war ein Anstieg beider Größen nicht zu vermeiden.

4. Effekte anderer inhalierbarer Substanzen.

Die Möglichkeit eines lokal irritierenden Effektes des Ultraschall-Aerosols muß auch in Betracht gezogen werden. Untersuchungen mit anderen Aerosolarten weisen auf eine solche Reaktion hin. So hat DAUTREBANDE (11) in Tierversuchen nachgewiesen, dass den Rachen und den Kehlkopf treffende Reize, z.B. sympathikomimetische Aerosole, auch nach operativer Durchtrennung des Tracheallumens Reflexe in der Lunge auslösen.

HAYEK (27) schreibt, das alveolare Epithel werde sowohl vom Nervensystem als auch direkt durch das eingeatmete Aerosol beeinflusst.

KUMMER (32) betont die reflexauslösende, mechanische Wirkung der Aerosol-Partikelchen in der Nase und den Nebenhöhlen.

DUBOIS (15) benennt folgende Effekte von inhalierten irritierenden Substanzen:

a. Husten,

- b. Tachypnoe,
- c. substernales Brennen,
- d. Keuchen und Schnaufen,
- e. Dyspnoe und
- f. Einschnürung des Brustkorbs.

Die letzten drei Symptome treten häufig zusammen mit einer Bronchokonstriktion auf.

FILLEY, HAWLEY und WRIGHT (21) beschreiben den bronchokonstriktorischen Effekt von Kolloisalgelösten Silikaten in isoliert durchströmten Lungen von Guinea-schweinen. BANNISTER, FEGLER und HEBB 6 3) fanden bei Kaninchen, Katzen und Hunden eine Verengung der Bronchien nach Inhalation von Ammoniak und Phosgen. Die in der ersten Minute des Einatmens auftretende Bronchokonstriktion konnte unter Durchtrennung der Vagi beseitigt werden.

Die von DUBOIS und DAUTREBANDE (14) bei Männern durch Inhalation von Kohlenstaub und Kalziumkarbonatpulver verursachte Verengung in den Atemwegen wurde nach Einatmen eines Bronchodilatators vermieden.

LLOYD und WRIGHT (35) stellten eine stetige Erhöhung der Resistance nach Staubpartikelinhalation fest.

FRANK et al. (22) beobachteten bei Einwirkung

von Schwefel-Dioxyd in einer Konzentration von 1 ppm keine signifikante Änderung der Resistance von Menschen. Konzentrationen von 5 ppm veranlaßten in 39% der Fälle einen Anstieg des Atemwegswiderstandes. NADEL, COLEBATCH und OLSEN (45) beschreiben einen komplizierten Mechanismus, der periphere Atemwegskonstriktion auslöst, indem inhalierte Substanzen die Lungen über den Blutstrom und nicht über vagale Reflexe erreichen. Die Bronchienverengung, die beim Menschen nach Einatmen einiger weniger Atemzüge gewisser Substanzen (Histamin-Aerosol, Kohlenstaub-Aerosol, träge Partikel, Zigarettenrauch, Schwefel-Dioxyd-Gas oder Ultraschall-Aerosol) zu beobachten ist, hat ihren Anfang innerhalb einer Minute der Inhalation und ein Maximum in 5 - 10 Minuten (15).

PFLUG et al. (49) erläutern die Wirkung von Ultraschall-Aerosolen auf die Lungenmechanik und die Blutgaswerte von Patienten mit chronischer Bronchitis. Hierbei waren signifikante Veränderungen von Ein-Sekundenwert und Vitalkapazität auffällig. Andere Autoren erwähnen eine Bronchokonstriktion bei Patienten mit chronischer Bronchitis als Reaktion

auf inhalierter Partikel von Kohlenstaub (32) und künstliche Nebel (1). Nach ABERNETHY (1) löst der Aufprall von Teilchen gegen die Schleimhaut der Atemwege über lokale Reflexe einen erhöhten Bronchialmuskeltonus aus. Der gesteigerte Tonus dieser Muskeln läßt sich durch die Gabe eines Bronchodilatators verhindern (7).

FENSTERMAKER (20) führt den gemessenen Anstieg der Resistance nach Ultraschall-Aerosol-Inhalation nicht unbedingt auf einen Spasmus der glatten Bronchiolenmuskeln zurück. Er glaubt Spasmus könne ebenso durch die Bewegung von Sekreten im Respirationstrakt bedingt sein.

5. Ultraschall-Aerosol mit Orciprenalin-Zusatz.

Auch ein Schleimhautödem könnte bei der Ultraschall-Aerosol-Einatmung eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes bewirken. Wie die Untersuchungen von CHENEY und BUTLER (7) und unsere Ergebnisse zeigen, kann ein Anstieg der Resistance nach Inhalation ultraschallvernebelten Wassers durch Zugabe von Isoproterenol oder Orciprenalin zum Wasser vermieden werden. Da weder Isoproterenol noch Orciprenalin vasokonstriktorische Eigenschaften besitzen, ist nicht zu erwarten,

dass diese Medikamente ein Schleimhautödem beseitigen (49).

Das Problem des Wirkungsmechanismus der Ultraschall-Aerosole restlos aufzuklären bleibt umfangreichen Untersuchungen, wie sie durch unsere Anwendung von Atropin angedeutet wurden, vorbehalten.

In unseren Untersuchungen gelang es, den bei gesunden Personen durch kalte bzw. warme Ultraschall-Aerosol-Inhalation erfolgten Effekt der Bronchokonstriktion mit einem Zusatz von Orciprenalin (Alupent^R 1:500 000) zum Verneblungswasser zu unterdrücken. Orciprenalin gilt als ein Sympathikomimetikum mit überwiegender Wirkung auf die adrenergischen β -Rezeptoren (47). Es ist pharmakologisch sorgfältig geprüft (18; 48) und besitzt eine erwiesene Wirkung auf akute, subakute und chronische obstruktive Ventilationsstörungen (17) und bronchospastische Zustände (30). Das Medikament vermindert den Strömungswiderstand im Atemtrakt.

NÖCKEL (47) konnte trotz verschiedener Dosierungen von Orciprenalin bei Patienten keine signifikanten Veränderungen von Blutdruck, Puls und Atemfrequenz feststellen.

In unserer Untersuchungsreihe konnte durch den Bronchodilatatorzusatz eine Erniedrigung der Resistance und des korrigierten Atemwegswiderstandes aller Probanden der Gruppe I erzielt werden. Nach der Inhalation kalten Ultraschall-Aerosols mit Medikamentenzusatz war eine statistisch deutliche Abweichung beider Werte zu den Kontrollmessungen zu erkennen. Während der Einatmung warmen Orciprenalin-haltigen Ultraschall-Aerosols ergab sich für die Resistance eine auffällige Veränderung zum Kontrollwert. Das Produkt aus $R \times IGV$ wurde wesentlich erniedrigt.

Durch die Gabe von Orciprenalin konnten die auftretenden Hustenanfälle nicht unterdrückt werden. Bei der Inhalation derartig konzentrierter Aerosole muß jeder unerwünschte Effekt auf den Organismus registriert werden. Die meisten Untersucher, die solche Apparate verwenden, sind daher mit dem intensiven Husten vertraut. Der Hustenreiz wird durch das Einatmen der dichten Wolken von Wasserpartikeln ausgelöst (43).

CHENEY und BUTLER (7) zeigten, dass Ultraschall-Aerosole aus destilliertem Wasser und halbnormaler Salzlösung sowohl bei gesunden Personen als auch

bei Patienten mit Bronchitis starken Husten hervorriefen. Normale Salzlösung bewirkte bei keiner dieser Gruppen Husten. Wenn kein Bronchodilatator verwendet wird, können sehr empfindliche Personen durch das Einatmen solch konzentrierte Aerosole Asthma entwickeln (35).

6. Veränderlichkeit anderer Lungenfunktionsgrößen.

Die unterschiedlichen Werte von intrathorakalem Gasvolumen und funktioneller Residualluftkapazität sind möglicherweise auf "air trapping" zurückzuführen. (12).

Da keine Inhalationsform die Stickstoffeliminierung nach Sauerstoffatmung signifikant veränderte, darf angenommen werden, dass hier angewandte Inhalationstherapie keine Störungen des Belüftungs-Durchblutungsverhältnisses und keine ungleichförmige Verteilung der inspirierten Gase auslöst.

In keiner Untersuchungsgruppe konnten Veränderungen der in- und expiratorischen Atemstromstärken nachgewiesen werden. BUSHNELL's (5) Frage, ob die Messung der maximalen expiratorischen Atemstromstärke während der Anwendung der Ultraschall-Aerosole

ein ausreichender Indikator für eine Resistance-Erhöhung sei, muß daher verneint werden.

Nur unter Verwendung von kaltem und warmem ultraschallvernebeltem Wasser ohne Orciprenalin-Zusatz zeigte sich eine Neigung zur Hyperventilation. Sie könnte der vermehrten Atemarbeit durch die Erhöhung der Resistance entsprechen.

7. Bedeutung des Alupent-Dosier-Aerosols bei der Ultraschall-Inhalationstherapie.

Wie Untersuchungen von PODLESCH (51) und NOLTE (46) demonstrieren, gilt die bronchospasmolytische Wirkung des Orciprenalins in der Form von Alupent-Dosier-Aerosol als erwiesen. Bei Patienten mit Atemwegsobstruktion beschreibt NOLTE (46) eine Verringerung der Resistance um 46%. Die bronchospasmolytische Wirkung des Aerosols beginnt sofort nach der Inhalation.

Aus unseren Studien ist ersichtlich, dass die Meßwerte für Atemwegswiderstand und korrigierte Resistance der Gruppe II nach zwei Atemzügen von Alupent-Dosier-Aerosol sanken. Die durch die anschließende Anwendung kalten bzw. warmen Ultraschall-Aerosols bedingte Erhöhung beider Meßgrößen konnte nicht völlig unterdrückt werden. Auch hier war eine bessere Verträglichkeit des warmen Aerosols deutlich erkennbar.

Nach NOLTE (46) wirkt das Alupent-Dosier-Aerosol am eindruckvollsten wenn die Atemwegsobstruktion auf einen Bronchiolenspasmus zurückgeht. Bei Asthma bronchiale und "asthmoider" Bronchitis ist dies der Fall.

Im Gegensatz zu unseren Untersuchungen ergeben die Ausführungen von CHENEY und BUTLER (7) eine Unbeeinflussbarkeit der Resistance und des Produktes aus $R \times IGV$ durch das Ultraschall-Aerosol bei vorheriger Inhalation von Alupent-Dosier-Aerosol. CHENEY und BUTLER (7) untersuchten Patienten, während wir gesunde Probanden inhalieren ließen. Möglicherweise ergab die von uns verabreichte Menge eine zu geringe Konzentration des Medikamentes, um den unerwünschten Effekt des Ultraschall-Aerosols auf die Bronchialmuskeln ganz zu vermeiden. Zur sicheren Ausschaltung solcher Einflüsse ist es ratsam, das Bronchospasmolytikum direkt dem zu vernebelnden Wasser beizugeben.

8. Schlußfolgerung.

Gemäß den eingangs erwähnten Indikationen für die Ultraschall-Aerosol-Therapie unterziehen sich häufig Patienten mit obstruktiven Ventilationsstörungen dieser Behandlung. Das Aerosol kann sowohl zur befreienden Inhalationstherapie wie auch zu Zwecken der Anfeuchtung der Atemwege dienen.

Die Effektivität der Ultraschall-Zelt-Therapie in den Heimen von Patienten mit cystischer Fibrose ist von MATTHEWS und DOERSHUK (36) erläutert worden. FENSTERMAKER (20) verwendet wegen des Auswurfes großer Mengen dichten Nebels größere Zelte, um das psychologisch unerwünschte Gefühl des "Eingeschlossenseins" zu beseitigen.

Die routinemäßige Anwendung der Ultraschall-Aerosol-Behandlung nimmt auf Intensiv- und Wachstationen ständig zu. Die behandelnden Ärzte müssen daher wissen, dass weder Patienten mit obstruktiven noch solche mit restriktiven Lungenveränderungen die Ultraschall-Aerosole tolerieren.

MODELL (38) folgerte aus seinen Untersuchungen an Hunden, längere Inhalationen nur mit großer Vorsicht zu verordnen. Nach den Studien von CHENEY und BUTLER (7) scheint die Verwendung von Salzlösung eher vertretbar als der Gebrauch von destilliertem Wasser. Die bronchopulmonalen Bahnen absorbieren Salzlösung langsamer als ultraschallvernebeltes Wasser. Zur Mobilisierung von Sekreten ist Salzlösung effektiver (37). Die Frage der Langzeitanwendung derartiger Lösungen ist jedoch noch nicht endgültig geklärt.

Die Untersuchungen von CHENEY und BUTLER (7) zeigen ein physiologisches Substrat für das Unbehagen und die Beschwerden der Patienten beim Einatmen der dichten und homogenen Nebel.

Die Ultraschall-Aerosol-Therapie gilt als wichtiger Bestandteil inhalationstherapeutischer Maßnahmen.

Bei ihrer Anwendung müssen präventive Maßregeln ergriffen werden. Während der intermittierend angewandten Ultraschall-Aerosol-Inhalation verhindert eine Bronchodilatatorgabe die Erhöhung von Atemwegswiderstand und korrigierter Resistance.

Mit einem Zusatz kleiner Dosen Isoproterenols bzw. Orciprenalin zum Verneblungswasser konnten CHENEY und BUTLER (7) sowie GERBERSHAGEN et al. (25) die Beschwerden der Patienten lindern und Resistance- und somit Atemarbeitserhöhungen verhindern.

Durch einen Orciprenalin-Zusatz (1:500 000) vermieden wir nach der Inhalation von kaltem wie warmem Ultraschall-Aerosol eine Zunahme der Resistance und des Productes aus $R \times IGV$ lungengesunder männlicher Personen.

GERBERSHAGEN et al. & 25) geben ab einzige Patientengruppe, bei der nie eine Erhöhung von Atemwegs-

widerstand oder korrigierter Resistance nach intensiver Ultraschall-Aerosol-Inhalation gefunden wurde, diejenige mit cystischer Fibrose an. Hier fanden sich regelmäßig Erniedrigungen des Atemwegswiderstandes.

Neben ihrem therapeutischen Zweck mögen die Ultraschall-Aerosole eine neue Methode liefern, die Atemwege von Patienten mit obstruktiven Lungenleiden zu reaktivieren.

ZUSAMMENFASSUNG

An acht männlichen lungengesunden Personen wurde nachgewiesen, dass durch die Anwendung kalten wie warmen Ultraschall-Aerosols die Resistance und der korrigierte Atemwegswiderstand signifikant anstiegen.

Ein Bronchodilatatorzusatz zum Verneblungswasser (Orciprenalin 1:500 000) verhinderte bei beiden Inhalationsformen eine Erhöhung beider Größen. Nach dem Einatmen warmen Ultraschall-Aerosols zeigten sich in der Regel geringere Veränderungen als nach der Verwendung kalten Aerosols.

Durch zweifaches Inhalieren von Alupent-Dosier-Aerosol war es nicht möglich ein Ansteigen der gleichen Meßgrößen unter dem anschließenden Einfluß von kaltem bzw. warmem Ultraschall-Aerosol zu unterdrücken. Diese Tatsache mag in einer zu geringen zugeführten Dosis begründet sein.

Die Untersuchungen mit Atropin ergaben keinen Einfluß des Medikamentes auf den unerwünschten Effekt des Ultraschall-Aerosols. Die Wirkung der Ultraschall-Aerosole scheint nicht von intakten parasymphatischen Bahnen abzuhängen, sondern über einen lokal irritierenden Effekt an den Bronchialenwänden zu erfolgen.

Während der Inhalationstherapie muß, um unerwünschte bronchospastische Zustände und Atemarbeitserhöhungen bei Patienten mit obstruktiven oder restriktiven Atembeschwerden zu vermeiden, dem zu vernebelnden Wasser ein Bronchodilatator zugesetzt werden.

TABELLE I

Kontrollmesswerte und Messwerte der Gruppe I nach 15 Minuten Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol ohne Alupent-Zusatz

Proband	R		IGV		R x IGV		FRK		rel.SK.		m.i.A.		m.e.A.		He	
	K	US	K	US	K	US	K	US	K	US	K	US	K	US	K	US
1. "	1,0	1,7	3,9	3,6	3,9	6,2	4,1	2,0	84,7	92,3	452	528	648	624	3,0	3,0
2. "	1,1	2,2	3,2	3,3	3,6	7,3	4,3	2,9	84,4	80,9	573	561	702	603	3,5	2,5
3. "	0,8	1,9	1,1	3,6	0,9	6,9	2,6	2,8	85,6	94,0	435	450	696	552	2,0	2,5
4. "	1,2	2,2	4,8	4,8	5,8	10,6	4,6	4,6	88,1	84,7	336	348	576	558	2,5	3,0
5. "	0,8	0,9	2,9	2,8	2,3	2,5	5,6	5,2	80,8	73,8	672	420	618	648	2,5	3,5
6. "	0,3	0,5	5,0	4,9	1,5	2,5	1,5	5,2	80,8	76,7	552	522	654	606	3,0	2,5
7. "	0,4	1,2	3,4	3,5	1,4	4,2	3,8	3,5	83,1	98,6	588	492	552	636	2,5	2,0
8. "	1,05	1,8	2,9	2,8	3,0	5,0	3,1	2,3	85,5	88,1	468	522	627	648	2,0	2,5

K=Kontrollmesswert, US=nach 15 Minuten Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol ohne Alupent-Zusatz, R=Resistance (cm H₂O/l/sec), IGV=intrathorakales Gasvolumen (l), R x IGV=Produkt aus Resistance und intrathorakalem Gasvolumen (cm H₂O/sec), FRK=funktionelle Residualluftkapazität (l), rel.SK.=relative Sekundenkapazität (%), m.i.A.=maximale inspiratorische Atemstromstärke (l/min), m.e.A.=maximale expiratorische Atemstromstärke (l/min), He=Heliumeinschleifzeit (min).

TABELLE II

Kontrollmesswerte und Messwerte der Gruppe I nach 15 Minuten Inhalation von warmen Ultraschall-Aerosol mit Alupent-Zusatz

Proband	R		IGV		R x IGV		FRK		rel.SK.		m.i.A.		m.e.A.		He	
	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A
1. "	0,9	0,65	3,6	3,5	3,3	2,3	4,0	3,4	87,9	89,6	666	588	642	648	3,0	2,5
2. "	0,8	0,7	3,7	3,3	2,9	2,3	3,4	3,3	85,8	86,8	714	591	561	606	2,5	2,5
3. "	0,7	0,7	2,8	2,7	1,9	1,9	2,3	3,1	87,1	88,0	516	582	606	516	2,0	2,5
4. "	1,5	1,3	4,8	4,5	7,1	5,9	5,3	4,9	86,4	82,6	402	375	612	624	3,0	3,5
5. "	0,8	0,6	2,8	2,8	2,2	1,7	3,2	4,0	89,7	80,7	561	390	582	570	2,5	3,0
6. "	0,3	0,2	5,1	5,1	1,5	1,0	5,7	5,5	83,3	81,4	621	552	666	717	3,0	3,0
7. "	0,7	0,65	3,9	3,8	2,7	2,5	4,5	4,3	83,6	81,5	612	546	630	555	2,0	3,0
8. "	1,8	1,4	2,7	2,5	4,9	3,5	2,7	2,4	84,2	80,0	525	516	636	633	1,5	2,5

(K=Kontrollmesswerte, US+A=nach 15 Minuten Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol mit Alupent-Zusatz;

R=Resistance (cm H₂O/l/sec), IGV=intrathorakales Gasvolumen (l), RxIGV=Produkt aus Resistance und intrathorakalem Gasvolumen (cm H₂O/sec), FRK=funktionelle Residualluftkapazität (l), rel.S.K.=relative Sekundenkapazität (%), M.i.A.=maximale inspiratorische Atemstromstärke (l/min), m.e.A.=maximale expiratorische Atemstromstärke (l/min), He=Heliumeinschzeit (min).

TABELLE III

Kontrollmesswerte und Messwerte der Gruppe I nach 15 Minuten Inhalation von warmen Ultraschall-Aerosol ohne Alupent-Zusatz.

Proband	R		IGV		R x IGV		FRK		rel.SK.		m.i.A.		m.e.A.		He	
	K	US	K	US	K	US	K	US	K	US	K	US	K	US	K	US
1. "	0,9	1,3	3,9	3,9	3,5	5,1	3,0	3,5	93,3	93,0	486	606	630	636	3,0	2,5
2. "	0,6	2,0	3,3	3,6	2,0	7,2	3,6	3,1	83,9	94,6	684	552	570	642	2,5	2,5
3. "	0,3	1,6	3,1	3,1	0,9	4,9	2,4	2,7	93,9	85,3	456	480	792	594	2,0	2,5
4. "	1,2	1,4	4,8	4,6	5,7	6,4	5,0	4,6	79,4	94,4	462	396	660	594	2,5	3,0
5. "	0,7	0,8	2,8	2,7	1,9	2,1	3,2	2,9	89,6	88,8	498	534	588	552	2,0	2,5
6. "	0,4	0,6	5,1	5,2	2,0	3,1	5,6	5,1	81,4	78,6	675	680	663	660	2,5	3,0
7. "	0,7	0,9	3,5	3,2	2,4	2,9	3,8	3,3	83,1	83,7	495	483	576	555	2,5	2,0
8. "	1,1	1,2	2,8	2,7	3,1	3,3	2,8	2,9	86,5	84,8	507	540	609	582	2,0	2,5

(K=Kontrollmesswert, US=nach 15 Minuten Inhalation von warmen Ultraschall-Aerosol ohne Alupent-Zusatz;

R=Resistance (cm H₂O/1/sec), IGV=intrathorakales Gasvolumen (l), RxIGV=Produkt aus Resistance und intrathorakalem Gasvolumen (cm H₂O/sec), FRK=funktionelle Residualluftkapazität (l), rel.SK.=relative Sekundenkapazität (%), m.i.A.=maximale inspiratorische Atemstromstärke (l/min, m.e.A.=maximale expiratorische Atemstromstärke (l/min), He=Heliumeinschleifezeit (min)).

TABELLE IV

Kontrollmesswerte und Messwerte der Gruppe I nach 15 Minuten Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol mit Alupent-Zusatz

Proband	R		IGV		R x IGV		FRK		rel.SK.		m.i.A.		m.e.A.		He	
	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A	K	US+A
1. "	1,4	1,2	3,9	3,6	5,4	4,3	3,0	3,4	93,0	92,1	690	684	636	639	2,5	2,5
2. "	1,3	1,3	3,3	3,2	4,3	4,2	4,2	3,3	80,0	81,9	762	606	660	666	3,5	2,5
3. "	0,55	0,4	2,7	2,9	1,5	1,2	2,4	2,8	86,4	84,6	510	510	672	720	2,5	3,0
4. "	1,3	0,9	4,7	5,0	6,2	4,5	5,5	5,5	83,9	85,0	462	474	600	582	3,5	3,5
5. "	1,6	1,0	2,7	3,2	4,4	3,2	3,1	3,1	87,0	88,9	405	459	606	648	2,5	2,0
6. "	0,3	0,2	5,4	5,6	1,6	1,1	5,2	4,9	81,4	82,7	618	681	636	648	3,0	2,5
7. "	0,7	0,7	3,7	3,5	2,6	2,4	3,6	3,2	82,6	86,6	564	576	552	531	2,5	2,0
8. "	0,7	0,5	3,0	2,8	2,1	1,4	2,6	2,9	87,1	87,4	516	498	594	624	2,5	3,0

(K=Kontrollmesswert, US+A=nach 15 Minuten Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol mit Alupent-Zusatz; R=Resistance (cm H₂O/1/sec), IGV=intrathorakales Gasvolumen (l), RxIGV=Produkt aus Resistance und intrathorakalem Gasvolumen (cm H₂O/sec), FRK=funktionelle Residualluftkapazität (l), rel.SK.=relative Sekundenkapazität (%), m.i.A.=maximale inspiratorische Atemstromstärke (1/min), m.e.A.=maximale expiratorische Atemstromstärke (1/min), He=Heliumeinmischzeit (min)).

TABELLE V

Mittelwerte, Standardabweichungen, t-Werte und Signifikanzniveaus für die Resistance der Personen der Gruppe I (n=8)

RESISTANCE (cm H ₂ O/l/sec)				
	$\bar{x}$	s	t	p
K	0,831	0,328	5,318	<0,01
kUS	1,550	0,621		
K	0,937	0,481	3,681	<0,01
kUS+A	0,775	0,391		
K	0,737	0,316	2,549	<0,05
wUS	1,225	0,456		
K	0,981	0,474	2,901	<0,05
wUS+A	0,775	0,392		

Mittelwerte, Standardabweichungen, t-Werte und Signifikanzniveaus für das intrathorakale Gasvolumen der Personen der Gruppe I (n=8)

IGV (l)				
	$\bar{x}$	s	t	p
K	3,42	1,25	0,836	<n.s.
kUS	3,69	0,81		
K	3,67	0,92	3,620	<0,01
kUS+A	3,53	0,91		
K	3,67	0,88	0,843	<n.s.
wUS	3,62	0,90		
K	3,70	1,01	0,620	<n.s.
wUS+A	3,72	1,01		

($\bar{x}$ =Mittelwerte, s=Standardabweichung, t=t-Wert, p=Signifikanzniveau; K=Kontrolle, kUS=nach 15 Minuten Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol, kUS+A=nach 15 Minuten Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol mit Alupent-Zusatz, wUS=nach 15 Minuten Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol, wUS+A=nach 15 Minuten Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol mit Alupent-Zusatz).

TABELLE VI

Mittelwerte, Standardabweichungen, t-Werte und Signifikanzniveaus für das Produkt aus Resistance und intrathorakalem Gasvolumen der Personen der Gruppe I (n=8)

	RxIGV (cmH ₂ O/sec)			
	$\bar{x}$	s	t	p
K	2,80	1,62		
kUS	6,65	2,71	4,185	<0,01
K	3,34	1,84		
kUS+A	2,63	1,50	1,264	<0,01
K	2,72	1,45		
wUS	4,37	1,81	2,479	<0,05
K	3,52	1,79		
wUS+A	2,78	1,45	3,796	<0,01

Mittelwerte, Standardabweichungen, t-Werte und Signifikanzniveaus für die funktionelle Residualluftkapazität der Personen der Gruppe I (n=8)

	FRK (l)			
	$\bar{x}$	s	t	p
K	4,32	1,20		
kUS	3,59	1,29	2,741	<0,05
K	3,90	1,22		
kUS+A	3,87	1,02	0,137	<n.s.
K	3,68	1,10		
wUS	3,50	0,86	1,270	<n.s.
K	3,71	1,16		
wUS+A	3,65	1,00	0,459	<n.s.

($\bar{x}$ =Mittelwert, s=Standardabweichung, t=t-Wert, p=Signifikanzniveau; K=Kontrolle, kUS=nach 15 Minuten Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol, kUS+A=nach 15 Minuten Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol mit Alupent-Zusatz, wUS=nach 15 Minuten Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol, wUS+A=nach 15 Minuten Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol mit Alupent-Zusatz).

TABELLE VII

Kontrollmesswerte, Messwerte der Gruppe II nach Inhalation von Alupent-Dosier-Aerosol (R, IGV und RxIGV) sowie Messwerte der gleichen Gruppe von kaltem Ultraschall-Aerosol.

R	IGV			R x IGV			FRK			rel.SK.			m.i.A.			m.e.A.		
	ADA	US	K	ADA	US	K	ADA	US	K	US	K	US	US	K	US	K	US	US
1. "	0,8	0,55	0,7	2,8	3,3	3,4	2,3	1,7	2,4	4,4	4,5	93,7	98,3	528	420	666	672	
2. "	1,6	1,0	1,3	3,0	3,0	3,0	4,8	3,0	3,9	4,0	3,9	75,9	76,7	738	726	534	582	
3. "	0,9	0,4	1,45	2,9	2,9	2,8	2,6	1,2	4,0	3,4	3,4	79,5	84,6	479	563	522	516	
4. "	1,1	0,9	1,08	4,2	1,8	1,5	4,6	1,6	2,7	3,3	3,5	82,2	90,2	666	588	642	648	

Kontrollmesswerte, Messwerte der Gruppe II nach Inhalation von Alupent-Dosier-Aerosol (R, IGV und RxIGV) sowie Messwerte der gleichen Gruppe nach Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol

R	IGV			R x IGV			FRK			rel.SK.			m.i.A.			m.e.A.		
	ADA	US	K	ADA	US	K	ADA	US	K	US	K	US	US	K	US	K	US	US
1. "	0,95	0,55	0,9	3,0	3,3	2,9	2,9	1,8	2,6	2,9	3,0	83,3	83,2	522	360	594	612	
2. "	1,7	1,4	1,4	2,7	3,1	3,2	4,5	4,3	4,5	3,4	4,6	71,7	75,5	594	702	540	570	
3. "	1,3	0,75	0,95	2,5	2,6	2,7	3,2	1,9	2,6	2,7	3,3	78,3	77,9	450	438	564	540	
4. "	1,25	0,9	1,0	3,6	3,8	3,6	4,5	3,4	3,6	3,4	3,4	89,5	92,2	630	672	639	666	

(K=Kontrollmesswert, ADA=nach Inhalation von Alupent-Dosier-Aerosol, US=nach 15 Minuten Inhalation von kaltem bzw. warmem Ultraschall-Aerosol; R=Resistance (cm H₂O/l/sec), IGV=intrathorakales Gasvolumen (l), RxIGV=Produkt aus Resistance und intrathorakalem Gasvolumen (cm H₂O/sec), FRK=funktionelle Residualluftkapazität (l), rel.SK.=relative Sekundenkapazität (%), m.i.A. und m.e.A.=maximale in-bzw. expiratorische Atemstromstärke).

TABELLE VIII

Kontrollmesswert, Messwerte der Gruppe III 15 Minuten nach intramuskulärer Injektion von 2,0 mg Atropin (R, IGV und RxIGV) sowie Messwert der gleichen Gruppe nach Inhalation von kaltem Ultraschall-Aerosol.

Proband	R			IGV			R x IGV			FRK			rel.SK.			m.i.A.			m.e.A.		
	K	A	US	K	A	US	K	A	US	K	A	US	K	A	US	K	A	US	K	A	US
1."	0,9	0,7	1,15	3,7	3,7	3,6	3,3	2,6	4,1	3,3	3,0	91,9	93,9	93,9	636	636	636	630	630	630	630
2."	0,4	0,15	0,7	3,8	4,0	3,8	1,5	0,6	2,7	5,2	6,1	83,5	79,5	79,5	444	558	552	552	552	552	554

Kontrollmesswerte, Messwerte der Gruppe III 15 Minuten nach intramuskulärer Injektion von 2,0 mg Atropin (R, IGV und RxIGV) sowie Messwert der gleichen Gruppe nach Inhalation von warmem Ultraschall-Aerosol

Proband	R			IGV			R x IGV			FRK			rel.SK.			m.i.A.			m.e.A.		
	K	A	US	K	A	US	K	A	US	K	A	US	K	A	US	K	A	US	K	A	US
1."	1,25	0,7	0,95	3,6	3,5	3,7	4,6	2,5	3,5	3,8	3,1	90,0	92,8	92,8	558	624	600	612	600	612	612
2."	0,6	0,1	0,35	3,5	3,6	3,8	2,1	0,4	1,3	3,1	3,5	77,8	78,6	78,6	456	438	546	552	546	552	552

(K=Kontrollmesswert, A=15 Minuten nach intramuskulärer Injektion von 2,0 mg Atropin, US=nach 15 Minuten Inhalation von kaltem bzw. warmem Ultraschall-Aerosol; R=Resistance (cm H₂O/l/sec), IGV=intrathorakales Gasvolumen (l), RxIGV=Produkt aus Resistance und intrathorakalem Gasvolumen (cm H₂O/sec), FRK=funktionelle Residualluftkapazität (l), rel.SK.=relative Sekundenkapazität (%), m.i.A. und m.e.A.=maximale in- bzw. expiratorische Atemstromstärke)).

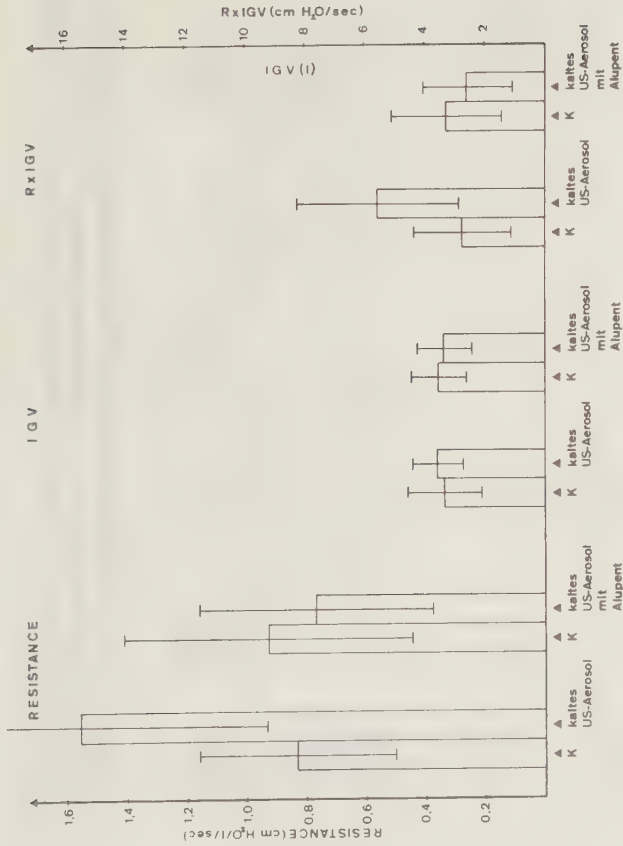


Abb. 1 : Mittelwerte und Standardabweichung für Resistance, intrathorakales Gasvolumen und Produkt aus R x IGV der Gruppe I vor und nach Inhalation kalten Ultraschall-Aerosols ohne und mit Orciprenalin-Zusatz (Alupent).

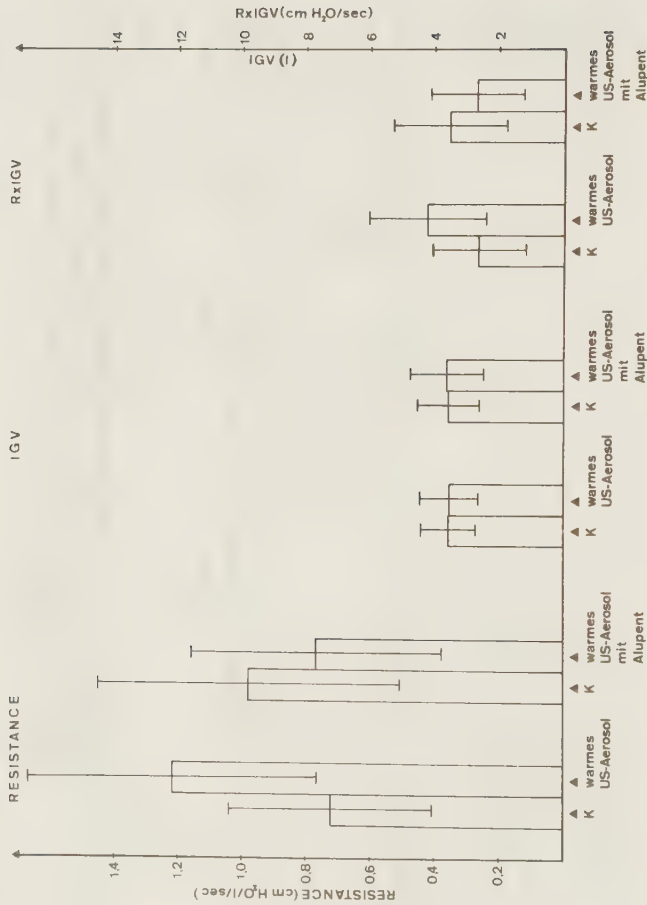


Abb. 2 : Mittelwerte und Standardabweichung für Résistance, intrathorakales Gasvolumen und Produkt aus R x IGv der Gruppe I vor und nach Inhalation warmen Ultraschall-Aerosols ohne und mit Orciprenalin-Zusatz (Alupent®).

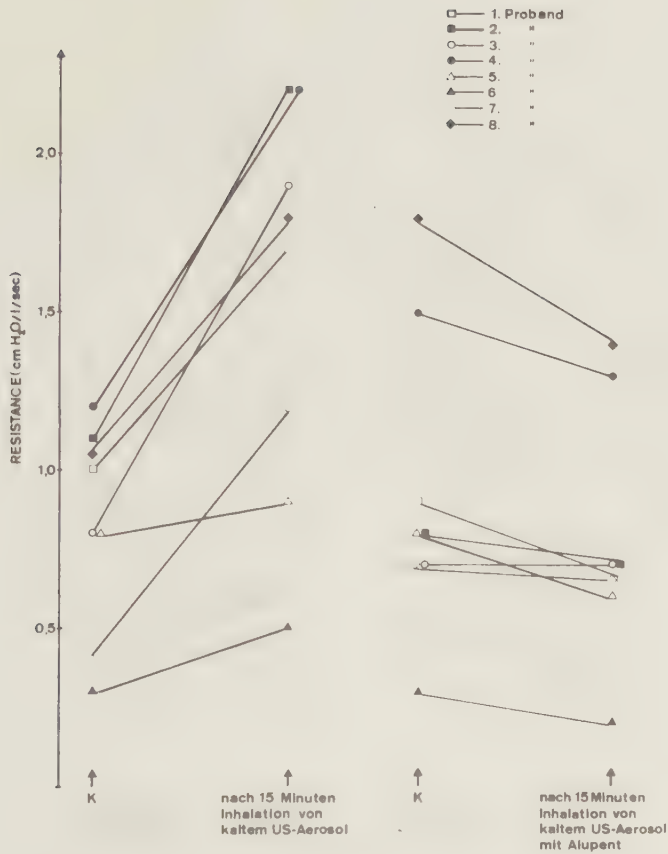


Abb. 3 : Resistance-Werte der Gruppe I vor und nach Inhalation kalten Ultraschall-Aerosols ohne und mit Orciprenalin-Zusatz (Alupent^R)

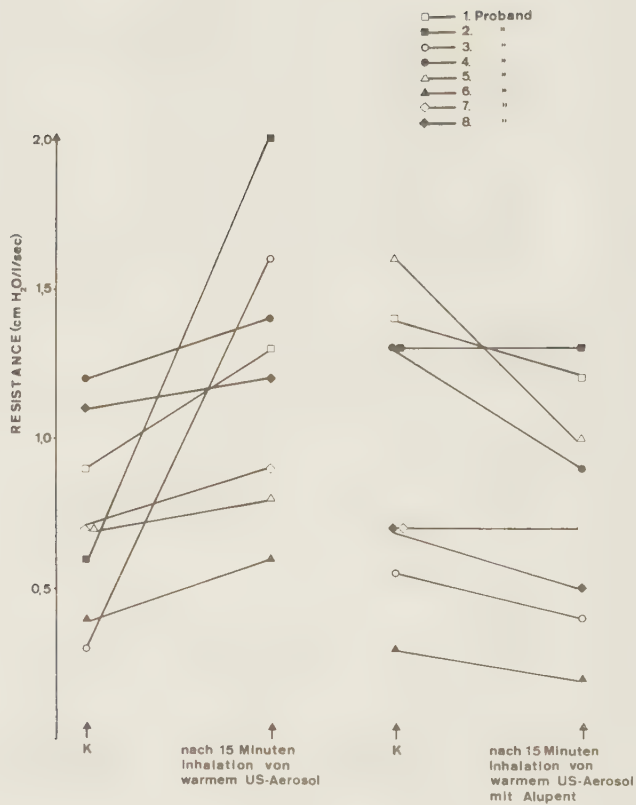


Abb. 4 : Resistance-Werte der Gruppe I vor und nach Inhalation warmen Ultraschall-Aerosols ohne und mit Orciprenalin-Zusatz (Alupent^R)

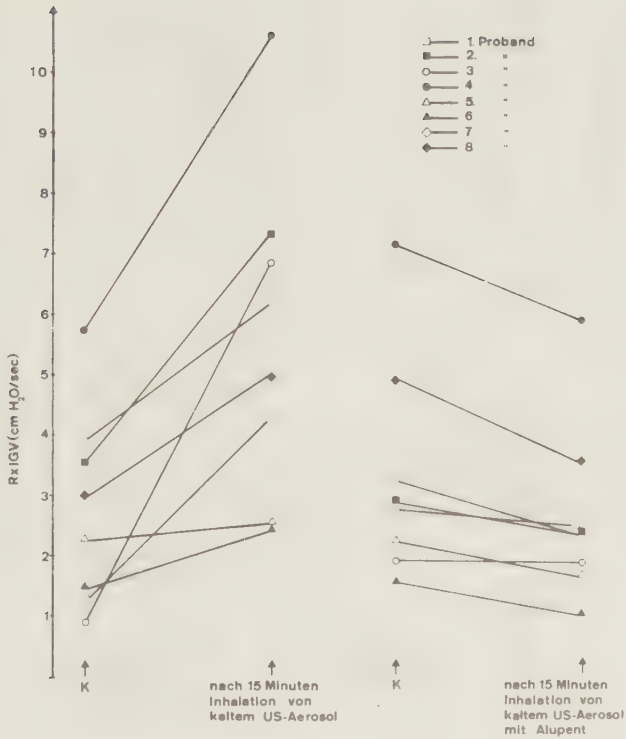


Abb. 5 : Werte des Produktes aus $R \times IGV$ der Gruppe I vor und nach Inhalation kalten Ultraschall-Aerosols ohne und mit Orciprenalin-Zusatz (Alupent^R).

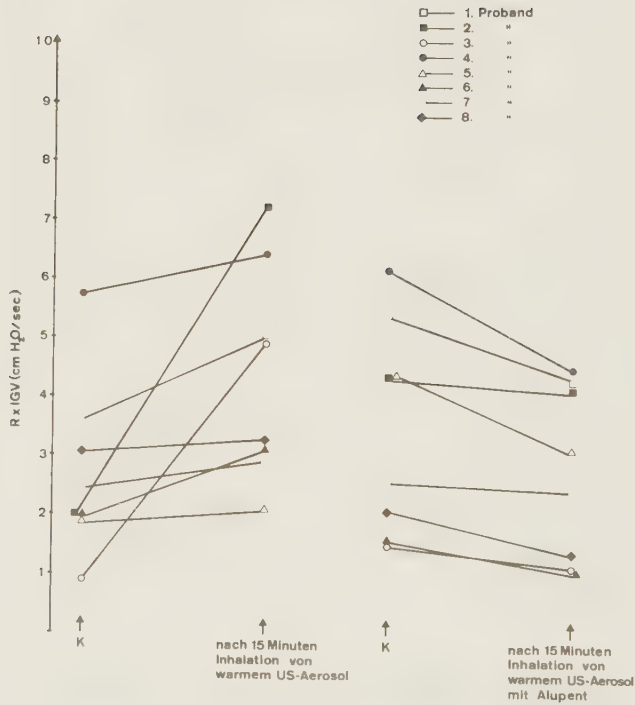


Abb. 6 : Werte des Produktes aus $R \times IGV$ der Gruppe I vor und nach Inhalation warmen Ultraschall-Aerosols ohne und mit Orciprenalin-Zusatz (Alupent^R).

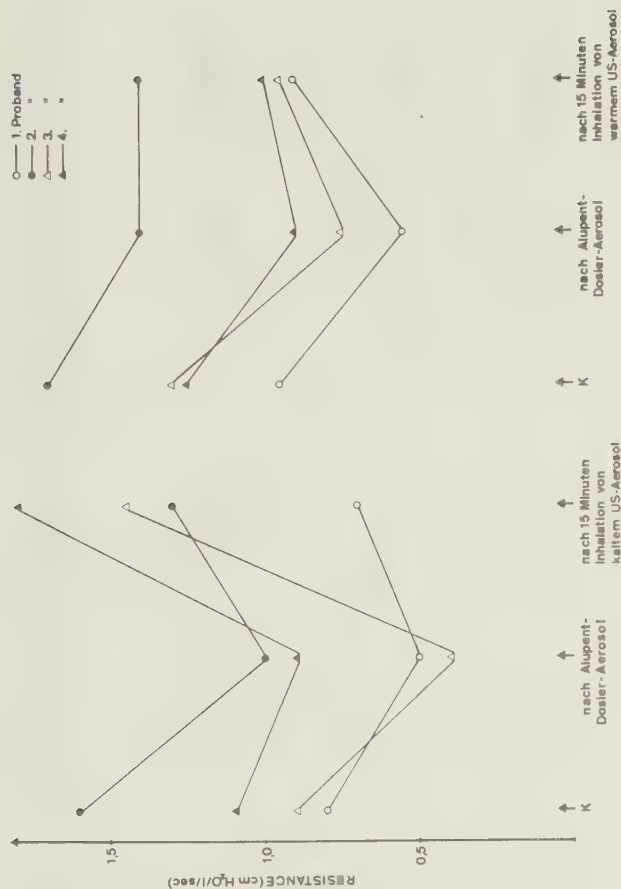


Abb. 7 : Resistance-Werte der Gruppe II vor und nach Gabe von Alupent-Dosier-Aerosol sowie nach Inhalation kalten bzw. warmen Ultraschall-Aerosols (K=Kontrollmessung).

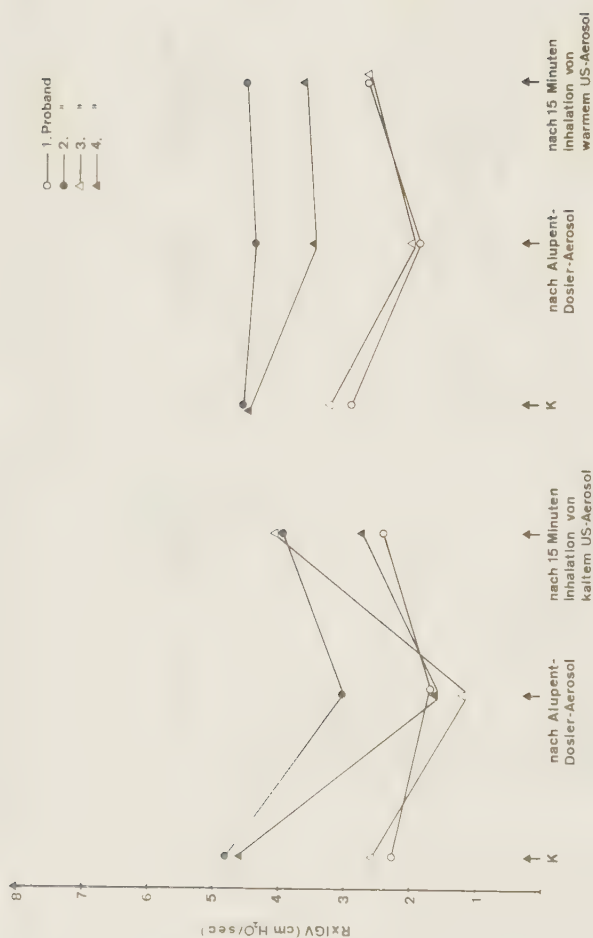


Abb. 8 : Werte für das Produkt aus R x IGV der Gruppe II vor und nach Gabe von Alupent-Dosier-Aerosol sowie nach Inhalation kalten bzw. warmen Ultraschall-Aerosols (K=Kontrollmessung).

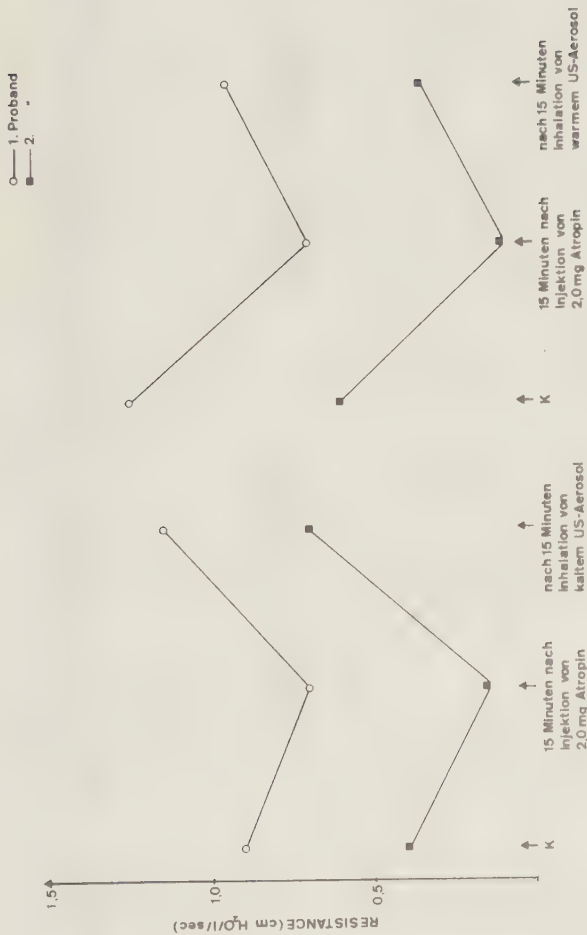


Abb. 9 : Resistance-Werte der Gruppe III vor und nach Injektion von 2,0 mg Atropin sowie nach anschließender Inhalation kalten bzw. warmen Ultraschall-Aerosols (K=Kontrollmessung).



Abb. 10 : Werte für das Produkt aus R x IGV der Gruppe III vor und nach Injektion von 2,0 mg Atropin sowie nach anschließender Inhalation kalten bzw. warmen Ultraschall-Aerosols (K=Kontrollmessung).

LITERATURVERZEICHNIS

1. ABERNETHY, J. D. : Effects of inhalation of an effect of isoproterenol on ventilation-perfusion in asthmatic versus normal subjects
J. Appl. Physiol. 22 (1967)
402 - 410
2. ALLAN, D. : A new approach to ultrasonic mist therapy in children
J. Asthma Res. 5 (1968)
241 - 252
3. BANISTER, J.,
FEGLER, G. and
HEBB, C. : Initial respiratory responses to the intratracheal inhalation of phosgene or ammonia
Quart. J. Exptl. Physiol. 35 (1949), 233 - 250
4. BERKEL, H.A. : Zum Problem des Bronchospasmus
Anaesthesist 15 (1966)
52 - 53
5. BUSHNELL, S. : An adverse effect of respiratory therapy
Anaesthesiology 29 (1968)
1085 - 1086
6. BUTTLER, J., CARO, C.G.: Physiological factors affecting
ALCALA, R.,
and DUBOIS, A.B. airway resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease
J. Clin. Invest. 39 (1960)
584 - 591

7. CHENEY, F.W.Jr. and BUTLER, J. : The effects of ultrasonically-produced aerosols on airway resistance in man
Anaesthesiology 29 (1968), 1099 - 1106
8. CLAUS, B. : Zit. nach G. PICKTOTH: Ultraschall- und Düsen-Aerosole in der Medizin
Fischer Verlag, Jena 1963
9. COLEBATCH, H.J.J. and HALMAGYI, D.F.J. : Reflex airway reaction to fluid aspiration
J. Appl. Physiol. 17 (1962), 787 - 794
10. COLEBATCH, H.J.H., OLSEN, C.R. and NADEL, J.A. : Effect of histamine, serotonin and acetylcholine on the peripheral airways
J. Appl. Physiol. 21 (1966), 379 - 382
11. DAUTREBANDE, L. : New studies on aerosols. Effect of sympathomimetic aerosols upon the respiratory reflexes induced by dusting of the supraglottic airways in the dog
Arch. int. pharmacodyn. 79 (1960), 455 - 469
12. DAYMAN, H. : Mechanics of airflow in health and emphysema
J. Clin. Invest. 30 (1951), 1175 - 1190

13. DUBOIS, A.B. : A new method for measuring
BOTELHO, S.Y. and airway resistance in man
COMROE, J.H.Jr. using a body plethysmograph:
Values in normal subjects and
in patients with respiratory
disease
J. Clin. Invest. 35 (1956),
327 - 335
14. DUBOIS, A.B. and : Acute effects of breathing
DAUTREBANDE, L. inert dust particles and of
carbachol aerosols on the mecha-
nical characteristics of the
lungs in man. Changes in res-
ponse after inhaling sympatho-
mimetic aerosols.
J. Clin. Invest. 37 (1958),
1746 - 1755
15. DUBOIS, A.B. : Mechanism of bronchial response
to inhalants
Environ. Res. 2 (1969)
397 - 403
16. EDELMANN, M.TH. : Zit. nach G. PICKROTH: Ultraschall-
und Düsen-Aerosole in der Medi-
zin
Fischer Verlag, Jena 1963
17. EDWARDS, G. : Orciprenaline in treatment of
airway obstruction in chronic
bronchitis
Brit. med. J. 1 (1964),
1015 - 1017

18. ENGELHARDT, A. : Zur Pharmakologie des Sympathikomimetikums 1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-1hydroxy-2-isopropyl-aminoäthan
HOEPKE, W. und
WICK, H. Arneimittel-Forsch. 11 (1961),
521 - 525
19. FELLINI, J., : Bronchospasm due to suxamethonium
BERNSTEIN, R.L. and
ZAUDER, H.L. Brit. J. Anesth. 35 (1963),
657 - 659
20. FENSTERMAKER, D.E. : A review of ultrasonic nebulization
Int. Anesth.Clin. Boston 8
(1970), 949 - 967
21. FILLEY, G.F., : Toxic properties of silica:
HAWLEY, J.G. and Bronchoconstrictor effect of
WRIGHT, G.W. colloidal silica in isolated
perfused guinea pig lungs
J. Ind. Hygiene 27 (1945),
37 - 46
22. FRANK, N.R., : Effects of acute controlled
AMDUR, M.O., exposure to SO_2 on respiratory
WORCESTER, J. and mechanics in healthy adults
WHITTENBERGER, J.L. J. Appl. Physiol. 17 (1962),
252 - 258
23. FREY, R., JUST, O. : Der Bronchospasmus als Narkose-
und LOTTICHAU, v.E. komplikation
Langenbecks Archiv u. Dtsch.
Z. Chirurgie 268 (1951),
363 - 374

24. GAUTHIER, W.D. : Operational characteristics of the ultrasonic nebulizer
Proceedings of the first conference on clinical applications of the ultrasonic nebulizer
De Vilbiss Co., Chicago,
Ja. 22, 1966
25. GERBERSHAGEN, H.U. : Beeinflussung der Atemmechanik
MOHR, U. und durch kaltes Ultraschall-
HALMAGYI, M. Aerosol
Vortrag zur Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und Wiederbelebung vom 23 - 26 Nov. 1972 in Hamburg
26. GOODMAN, L.S. and : The pharmacological basis of
GILMAN, A. therapeutics
The MacMillan Co., New York-London-Toronto 1965
27. HAYEK, v.H. : Der Einfluß von Aerosolen auf die Auskleidung der Alveolen
Z. Aerosol-Forsch. 5 (1965),
122 - 124
28. HERBERG, D. und : Erste Erfahrung mit dem
SESSNER, H.H. Adrenalinderivat Alupent bei bronchospastischen Zuständen
Dtsch. med. Wschr. 86 (1961),
1133 - 1135

29. JOSEPHANS, W.T. : Effect of humidity in inspired air on airway resistance and functional residual capacity in patients with respiratory diseases
Respiration 26 (1969), 435 - 443
30. KNOPP, A. : Klinisch-therapeutische Erfahrungen mit Alupent bei bronchospastischen Erkrankungen
Med. Welt 1965, 764 - 768
31. KÖNIG, R. : Zit. nach G. PICKROTH: Ultraschall- und Düsen-Aerosols in der Medizin
Fischer Verlag, Jena 1963
32. KUMMER, A. : Die Behandlung mit Vibrationsaerosolen am Thermalkurort
Zbl. biol. Aerosol-Forsch 12 (1965), 285 - 297
33. KUSHINSKY, G. und LÖLLMANN, H. : Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Thieme Verlag, Stuttgart 1971
5. Aufl.
34. LLOYD, T.C. and WRIGHT, G.W. : Evaluation of methods used in detecting changes of airway resistance in man
Amer. Rev. Resp. Dis. 87 (1963), 529 - 537

35. MARKS, M.D. : Ultrasonic nebulization in the treatment of intractable bronchial asthma in children
J. Asthma Res. 5 (1968),
253 - 265
36. MATTHEWS, L.W., : Mist tent therapy of cystic
DOERSHUK, C.F., fibrosis
MILLER, S.T., J. Asthma Res. 5 (1968),
PITTMAN, S. and 267 - 276
LOUGH, M.
37. MILLER, W.F. and : Use of ultrasonic aerosols
JOHNSTON, F.F. with ventilatory assistors
J. Asthma Res. 5 (1968),
335 - 354
38. MODELL, J.H., : Effect of chronic exposure to
GIAMMONA, S.T. and ultrasonic aerosols on the
DAVIS, J.H. lung
Anaesthesiology 28 (1967),
680 - 688
39. MODELL, J.H. : Experimental studies in chronic
exposure to ultrasonic nebuli-
zed aerosols
J. Asthma Res. 5 (1968),
223 - 229
40. MODELL, J.H. : Tolerance of mice to ultra-
sonic aerosol exposition
SMITH, B.E., Amer. J. Dis. Child 115
WILLIAMS, H.D., (1968), 322 - 327
WEIBLEY, T.C. and
JALOWAYSKI, A.

41. MODELL, J.H., : Blood gas and electrolyte
MOYA, F., RUIZ, B.C., determinations during expo-
SHOWERS, A.V. and sure to ultrasonic nebulized
NEWBY, E.J. aerosols
Brit. J. Anesth. 40 (1968),
20 - 26
42. MOLLER, E. und : Zum Problem des Bronchospasmus
SCHNEIDER, M. als Narkosekomplika-
tion
Amaesthesist 12 (1963),
252 - 255
43. MUIR, D.C. : Physiological aspects of ultra-
sonic aerosols
Respiration 27 Suppl. (1970),
191 - 198
44. NADEL, J.A. : Mechanisms controlling airway
size
Arch. Environ. Health 7
(1963), 179 - 182
45. NADEL, J.A. : Location and mechanism of
COLEBATCH, H.J.H. airway constriction after
and OLSEN, C.R. barium sulfate microembolism
J. Appl. Physiol. 19 (1964),
387 - 394
46. NOLTE, D. : Das Verhalten von Atemwegs-
Resistance und intrathorakalem
Gasvolumen nach Inhalation
eines Hydroxyphenyl-Derivats
des Orciprenalin (Th 1165a)
Respiration 27 (1970),
396 - 405

47. NOCKEL, H.E. und : Alupent zur Verneblung bei der
NOCKEL, E. intermittierenden Positiv-
Druckbeatmung
Prax. Pneumol. 23 (1969),
45 - 53
48. OSSWALS, W. und : Über den Mechanismus der Iso-
GUIMARAES, S. propylnoradrenalinumkehr
Arch. exper. Path. Pharmacol.
243 (1962), 1 - 15
49. PFLUG, A.E., : The effects of an ultrasonic
CHENEY, F.W.Jr. and aerosol on pulmonary mechanics
BUTLER, J. and arterial blood gases in
patients with chronic
bronchitis
Amer. Rev. Resp. Dis. 101
(1970), 710 - 714
50. PICKROTH, G. :Ultraschall- und Düsen-Aerosole
in der Medizin
Fischer Verlag, Jena 1963
51. PODLESCH, F., : Dauer und Stärke der Wirkung
BAVING, G. und von intravenös und peroral
ULMER, W.T. verabreichtem sowie inhaliertem
Orciprenalin auf den Strömungs-
widerstand der Atemwege bei
obstruktiven Atemwegserkrankungen
Arzneimittel-Forsch. 17
(1969), 1511 - 1515

52. RAINE, J.M. and BISHOP, J.M. : Alternations in ventilation and perfusion relationships in the lung after breathing inert dust on bronchoconstrictor aerosols and after short periods of voluntary hyperventilation
J. Clin. Invest. 43 (1964),
557 - 570
53. RALEIGH, F. : Zit. nach G. PICKROTH: Ultraschall- und Düsen-Aerosole in der Medizin
Fischer Verlag, Jena 1963
54. REICHEL, G. : Über die Objektivierbarkeit von Aerosolwirkungen
Med. Klin. 66 (1971),
310 - 314
55. SHNIDER, S.M. and PAPPER, E.M. : Anaesthesia for the asthmatic patient
Anaesthesiology 22 (1961),
886 - 892
56. SÜLLNER, K. : Zit. nach G. PICKROTH: Ultraschall- und Düsen-Aerosole in der Medizin
Fischer Verlag, Jena 1963
57. STADELER, H.J. : Aerosole bei obstruktiven Lungenleiden
BOLDT, C. und
FERLINZ, R. Prax. Pneumol. 23 (1969),
618 - 625

58. STEVENS, H.R. and ALBREGT, H.B. : Assessment of ultrasonic nebulization
Anaesthesiology 27 (1966),
648 - 653
59. STROWING, H.W. : Der vieldiskutierte "Broncho-
spasmus" als Narkosekompli-
kation
Z. prakt. Anaesth. Wiederbeleb. 2
(1967), 114 - 120
60. ULMER, W.T. : Inhalationstherapie mit
Atropinindervaten
Med. Klin. 66 (1971)
326 - 329
61. VALI, F. : Zur Frage des Wirkungsmechanis-
mus der Thermoaerosole (Bericht
über vierjährige Erfahrungen)
Zbl. biol. Aerosol-Forsch 13
(1967), 359 - 371
62. WOOD, W.R. and LOOMIS, A.L. : Zit nach G. PICKROTH: Ultra-
schall- und Düsen-Aerosole in
der Medizin
Fischer Verlag, Jena 1963
63. WYLIE, W.D. and CHRUCHILL-DAVDSON, H.C. : A practice of anaesthesia
Lloyd-Luke, London 1966

Herrn Professor Dr. M. Halmagyi danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit.

Weiterhin bin ich Herrn Professor Dr. H.U.Gerbershagen sehr zu Dank verpflichtet, dass er mir die Durchführung der Arbeit in dem großzügig eingerichteten Lungenfunktionslabor des Instituts für Anaesthesiologie ermöglichte und mich dabei unterstützte.

Bei der Durchführung der Untersuchungen halfen mir die med.-tech. Assistentin Frä. Ingeborg Thurn und Frä. Marliese Müller.

L E B E N S L A U F

Am 31.8.1943 wurde ich, Hans-Joachim Does, als Sohn des Kaufmanns Hans Does und seiner Ehefrau Helene, geb. Schlutter, in Bad Kreuznach geboren.

Ab 1950 besuchte ich fünf Jahre lang die Volksschule in Bad Kreuznach. Nach bestandener Aufnahmeprüfung kam ich 1955 in die mathematisch-naturwissenschaftliche Abteilung des Staatlichen Gymnasiums Bad Kreuznach. Dort legte ich 1954 die Reifeprüfung ab.

Anschließend diente ich zwei Jahre bei der Bundeswehr. Nach meiner Entlassung aus der Bundeswehr begann ich 1966 in Düsseldorf eine Lehre als Industriekaufmann, die ich acht Monate später auf eigenen Wunsch abbrach.

Im April 1967 legte ich beim Kultusministerium von Rheinland-Pfalz die Prüfung für das kleine Latinum ab. Ab Sommersemester 1967 studierte ich an der Universität Mainz Zahnmedizin, wo ich im Wintersemester 1967/68 die naturwissenschaftliche und im Sommer 1969 die zahnärztliche Vorprüfung bestand. Im Sommer 1972 bestand ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz die zahnärztliche Prüfung und erhielt die Approbation als Zahnarzt.

